

Aus dem Röntgeninstitut und der radiotherapeutischen Klinik
der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. R. Schinz

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Quarz- und Glasstaub in der Augenvorderkammer des Kaninchens

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich
vorgelegt von

HANS EGGENSCHWYLER

von Schaffhausen

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. H. R. Schinz

Zürich 1949

BUCHDRUCKEREI BERICHTHAUS ZÜRICH

Aus dem Röntgeninstitut und der radiotherapeutischen Klinik
der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. R. Schinz

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Quarz- und Glasstaub in der Augenvorderkammer des Kaninchens

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich
vorgelegt von

HANS EGGENSCHWYLER

von Schaffhausen

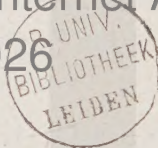
Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. H. R. Schinz

Zürich 1949

BUCHDRUCKEREI BERICHTHAUS ZÜRICH



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Quarz- und Glasstaub in der Augenvorderkammer des Kaninchens

Von Hans Eggenschwyler

Einleitung

Siliziumverbindungen bilden den Hauptbestandteil der Erdrinde und kommen namentlich in Form von Quarz (SiO_2 , freie kristalline Kieselsäure) und Silikaten (Salze der Kieselsäure) vor. Bei genügend intensiver und langdauernder Inhalation von quarzhaltigem Staub entsteht die Silikose, eine durch bestimmte klinische, röntgenologische und anatomische Veränderungen charakterisierte Lungenkrankheit. Die Silikose ist heute in der Schweiz die an Zahl der Erkrankten und an finanzieller Belastung schwerste Berufskrankheit (Zollinger und Lang¹). Sie betrifft Mineure, Steinhauer, Sandstrahler, Gußputzer, Töpfer und andere Arbeiter mit erheblicher Quarzstaubexposition. Die Krankheit entwickelt sich im Verlauf von Monaten bis Jahrzehnten und führt zu einer vorwiegend herdförmigen, seltener diffusen Verschielung oder Fibrose, in der die Silikoseknötchen das typische morphologische Element darstellen.

Trotz der außerordentlich umfangreichen Bearbeitung, welche das Silikoseproblem in den letzten drei Jahrzehnten auf der ganzen Welt gefunden hat, sind noch viele Fragen der Pathogenese, der Wechselwirkung auf Infektionen und der Therapie nicht restlos geklärt. Es besteht Übereinstimmung darüber, daß der Quarz unter den schädlichen Mineralien weitaus an erster Stelle steht, aber der genaue Mechanismus seiner Wirkung auf das lebende Gewebe ist nicht bekannt. Da man zunächst eine vollständige Unlöslichkeit annahm, suchte man sich dieselbe in mechanischem Sinne zu erklären. Durch die zahlreichen scharfen Kanten und Splitter würde das Lungengewebe unablässig traumatisiert und antwortete auf diesen Reiz mit Bindegewebswucherung.

Bereits 1922 konnte aber Gardner² zeigen, daß Karborundstaub von denselben physikalischen Eigenschaften wie Quarz, trotz gleicher Splitterform und -härte keine Fibrose erzeugt. Kettle³ überzog die Oberfläche der Quarzsplitter mit einer dünnen Schicht von Eisenoxyd (iron coated silica) und konnte danach im Tierversuch keine silikotischen Veränderungen mehr nachweisen. Somit mußte eine echte Löslichkeit der Quarzwirkung zugrunde liegen. Nur sind

die gelösten Mengen derart geringfügig, daß sie praktisch unmeßbar bleiben.

Nachdem man den Silikaten, d. h. der chemisch gebundenen Kieselsäure, anfänglich keine ernsthaften pathogenen Eigenschaften zugesprochen hatte, zeigte sich am Beispiel der Asbestose (*Beger*⁴ und *Beintker*⁵) eine Ausnahme. Bei dieser Krankheit entstehen ausgesprochen diffuse Lungenveränderungen, während Silikoseknötchen gar nicht oder nur vereinzelt gefunden werden können. Es ist nun eigenartig, daß von den beiden Hauptvertretern dieser Mineralgruppe ein ganz verschiedenes biologisches Verhalten zu bemerken ist. Der langfaserige Chrysotil-Asbest führt zu ausgesprochener Asbestose, während der kurzfaserige Hornblendenasbest diese Eigenschaft nicht besitzt. Daraus muß der Schluß gezogen werden, daß nicht nur die chemische Zusammensetzung, sondern auch die Form bei Silikaten eine wichtige pathogenetische Rolle spielen. Ein anderes Silikat, der Sericit, hat in den dreißiger Jahren Anlaß zu zahlreichen Kontroversen gegeben, da *Jones*⁶ ihm auf Grund seiner Beobachtungen bei Minenarbeitern eine überragende Rolle in der Entstehung der Silikose zugeschrieben hatte. Seine Theorie ist von *Gardner* u. a. widerlegt worden, doch konnten in verschiedenen Versuchen die fibroplastischen Eigenschaften des Sericits nachgewiesen werden (*Belt und King*⁷, *Policard*⁸ u. a.).

Über weitere Silikate mit spezifisch schädigenden Eigenschaften im Sinne der Silikose (oder, nach einem Vorschlag von *Rüttner*⁹, silikogenen Eigenschaften) gehen die Ansichten der Autoren auseinander, wie im Beispiel von Talk (*Carozzi*¹⁰, *Sorel et al.*¹¹), Kaolin u. a. Sicher scheint aber die Wirkung der molekular gelösten Kieselsäure nicht nur beim Quarz, sondern auch bei den silikogenen Silikaten eine wesentliche Rolle auf die benachbarten Gewebe auszuüben.

Das Tierexperiment bildet bei der Erforschung der biologischen Staubwirkung eine wichtige Grundlage. Die dabei eingeschlagenen Wege sind sehr mannigfaltig. Man kann die Verhältnisse am Arbeitsort rekapitulieren, indem man die Tiere einer staubhaltigen Atmosphäre aussetzt, man kann durch Injektionen von Staubsuspensionen die Reaktion bestimmter Organe bestimmen. In allen diesen Fällen entzieht sich der Ablauf in vivo der direkten Beobachtung; er muß auf Grund von Einzelbefunden an histologischen Schnitten rekonstruiert werden. Eine rasche, einfache und leicht zu interpretierende Methode ist namentlich für die vergleichende Untersuchung verschiedener Mineralien erwünscht.

Bisher geübte Methoden in der experimentellen Staubbeforschung

Die ersten Inhalationsversuche an Kaninchen stammen aus der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts. *v. Ins*¹² hat 1876, *Arnold*¹³ 1885 darüber berichtet. Ausgedehnte Untersuchungen stammen aus den großen Minengebieten von Südafrika (*Mavrogordato*¹⁴). Namentlich von *Gardner* und seinen Mitarbeitern sind in zahlreichen Arbeiten dann die Inhalationsversuche bis in das letzte Detail erprobt worden. In Frankreich hat 1937 *Policard*¹⁵, in Deutschland 1931 *Ickert*¹⁶, 1935 *Benitker* und eine große Anzahl weiterer Autoren dieselbe Methode benützt.

Bis zur Ausbildung typischer silikotischer Knötchen ist dabei eine vielmonatige, oft jahrelange Exposition notwendig. Diese langsame Entwicklung rührt davon her, daß die Staubpartikel zum allergrößten Teil im Bereich der oberen Luftwege und der Bronchien auf die Schleimhäute niedergeschlagen werden. In die Lungenalveolen selbst gelangt aber dank diesen Schutzmechanismen nur ein minimaler Anteil des Staubes. Man hat daher diesen Staubfilter dadurch zu umgehen versucht, daß man den Staub trocken oder in wäßriger Suspension direkt in die Trachea einbrachte, wonach bereits nach 2 Wochen silikotische Granulome beobachtet wurden (*Lemon und Higgins*¹⁷, *Kettle*¹⁸). Der intratracheale Weg hat sich bewährt auch besonders bei kleinen Versuchstieren, wie Mäusen und Ratten, schafft aber selbstverständlich unphysiologische Verhältnisse.

Subkutane Injektionen von Quarzsuspensionen verschiedener Partikelgröße sind 1926 und 1932 von *Kettle*¹⁹ durchgeführt worden, der Staubknötchen mit zentraler Nekrose sah; bei Verwendung von amorpher kolloidaler Kieselsäure bildeten sich sofort nekrotische Herde.

Auch bei intraperitonealen und intrapleurale Injektionen, die von *Gardner*, *Lemon und Higgins*, *Bennecke*¹⁹ u. a. versucht wurden, konnten nach einigen Wochen Knötchen und Nekrosen beobachtet werden.

Die intravenöse Injektion ist ebenfalls von zahlreichen Forschern (*Gardner und Cummings* 1933, *Giese*²⁰ 1934, *Siegmund*²¹ 1935, *Simson und Strachan*²² 1940) angewendet worden, wobei sich namentlich in den Organen des retikulo-endothelialen Systems Fibrosierung und Granulationsgewebe bildete.

Die Lungen blieben in diesen Versuchen normal.

Wesentlich andere Voraussetzungen als diese Injektionsversuche am lebenden Tier bieten die Experimente an Fibroblastenkulturen *in vitro*, über welche *Policard* und Mitarbeiter²³ 1929, *Lauche*²⁴ 1931 und andere berichteten. Heute wird die Methode kaum mehr verwendet, da sie zahlreiche Unzulänglichkeiten aufweist.

Policard hat 1931, 1938 und 1939 zusammen mit *Rollet* über eine weitere Möglichkeit der Staubuntersuchung im Tierversuch Angaben gemacht. Er skarifizierte die Kornea von Kaninchen mit einer Augen-Lanzette und brachte dann in die so gesetzte Wunde kleinste Proben der zu prüfenden Substanz. Die Kontrolle der Hornhautreaktion wurde darauf mittels der Spaltlampe in den folgenden Tagen und Wochen durchgeführt. Bei inerten Substanzen, wie Kohle und Kalziumkarbonat, sah er rasches Abklingen der traumatischen Reaktion nach 2 bis 3 Tagen, die Partikel blieben reaktionslos im Korneagewebe liegen oder lösten sich langsam auf. Bei silikogenen Mineralien, wie Quarz, Quarzit, Calciton, Talk und Sericit, sowie bei Proben von Flint und Kieselgur blieb dagegen das Ödem bestehen und ging erst während mehrerer Monate langsam über in eine weiße Makula. Außerdem entwickelte sich eine verschieden starke Injektion der konjunktivalen und ziliaren Gefäße in der Umgebung des Staubdepots. Knötchenbildung wird nirgends beschrieben. Der große Vorzug dieser Methode ist die Möglichkeit der dauernden Kontrolle ohne Opferung der Tiere, also ähnlich wie in einer Gewebekultur. Der Nachteil ist darin zu sehen, daß das Korneagewebe auf einen bestimmten Reiz nur wenige unspezifische Antworten gibt.

Die Augenvorderkammer als Versuchsobjekt

Dank seiner einzigartigen Eigenschaft der Durchsichtigkeit ist das Auge immer wieder für experimentelle Arbeiten herangezogen worden. Bereits 1874 hat Goldzieher²⁵ die Vorderkammer des Kaninchens zum Studium allgemein biologischer Probleme empfohlen und über erfolgreiche Implantationen verschiedener Gewebestücke berichtet. Später sind hauptsächlich bakteriologische Studien mit Tuberkelbazillen und tuberkulösem Gewebe versucht worden, so von W. Klebs²⁶ 1883. Ausgedehnte Experimente sind in den zwanziger und dreißiger Jahren mit Implantationen von endokrinen Organen, von Organextrakten und Vitaminen durchgeführt worden (Haterius²⁷, Cutuly²⁸ u. a.). 1940 hat Gleyberman²⁹ karzinolytische Eigenschaften des Kammerwassers bei Kaninchen gemeldet, nach 2 Jahren hat jedoch Greene³⁰ beobachtet, daß menschliches Malignomgewebe sich in der Vorderkammer von Kaninchen weiter ausdifferenzieren kann. Seine Versuche haben Greene dazu veranlaßt, den Vorderkammertest für eine generelle Malignomdiagnostik vorzuschlagen.

Die Kenntnis der normalen und pathologischen Kammerflüssigkeit ist seit 1941 beim Menschen besonders von Amsler³¹ gefördert worden, nachdem Vogt³² in seinem Spaltlampenatlas die morphologischen Veränderungen beim Menschen dargestellt hatte. Von Amsler ist auch ein sehr nützliches Instrument zur Vorderkammerpunktion entwickelt worden, das uns in unseren Versuchen wertvolle Dienste geleistet hat.

Dank dem guten Auflösungsvermögen der modernen Spaltlampe bietet die Vorderkammer die Möglichkeit, eine darin sich abspielende Reaktion schon in vivo fortlaufend zu beobachten. Es ist möglich, die einzelnen, frei zirkulierenden Zellen im Kammerwasserstrom als feinste, weißliche Pünktchen zu erkennen. Vermehrung der Eiweißfraktionen in der Kammerflüssigkeit ist erkennbar an einer diffusen Trübung, die das Tyndallphänomen an der Spaltlampe sehr eindrücklich demonstriert. Normalerweise sieht man von den Irisgefäßen nur wenig, da sie vom Pigment in der Irisvorderfläche größtenteils verdeckt werden. Bei entzündlichen Prozessen ist die Hyperämie jedoch auf den ersten Blick erkennbar: die Gefäße sind verdickt und springen deutlich vor, wobei auch die rote Eigenfarbe des Blutes zum Vorschein kommt.

Die meisten Veränderungen spielen sich in und auf der Iris ab, die sehr leicht und genau abgesucht werden kann. Für die Beurteilung der tiefer gelegenen Prozesse kommt die Spaltlampe nur noch dann in Betracht, wenn sie hinter der Pupille liegen. Der Kammerwinkel ist in seiner lateralen Hälfte ebenfalls nicht mehr vollständig zugänglich. Gelegentlich spielen sich dort aber Reaktionen ab, die dann erst bei der histologischen Untersuchung erkannt werden können.

Die Kornea beteiligt sich wenig, ausgenommen in der Gegend der Punktionsstelle. Dagegen sind die konjunktivalen Blutgefäße ein ziemlich empfindliches Reagens für alle entzündlichen Prozesse.

In allen Fällen bietet die Vergleichsmöglichkeit mit dem gesunden, nicht in den Versuch einbezogenen Auge eine gewisse Sicherung gegen Fehlinterpretationen.

Berücksichtigt man alle diese günstigen Verhältnisse, die das Auge zum Versuchsobjekt geradezu prädestinieren, so ist man erstaunt, daß in der Silikoseforschung Versuche in der Vorderkammer bisher anscheinend noch nicht gemacht worden sind. Zweck dieser Arbeit ist, auf diese Möglichkeit aufmerksam zu machen.

Technische Angaben

Als Versuchstiere verwendeten wir gesunde, jugendliche und erwachsene Kaninchen mit einem Körpergewicht von 1,2 bis 3 kg. Das Kaninchenaugap ist relativ groß und leicht zugänglich. Zur Betrachtung an der Spaltlampe wurden die Tiere in einen schmalen Behälter aus Weißblech gebracht, in dem der Hals des Tieres so fixiert war, daß es den Kopf während der Untersuchung nicht zurückziehen konnte. Die Tiere hielten sich ohne weitere Fixation während der ganzen Zeit ruhig, ausgenommen bei starker Lichtscheu, wo der Lidspalt geschlossen wurde. Mit zwei Fingern der linken Hand wurde in solchen Fällen ein leichter Zug am Ober- und Unterlid ausgeführt und die Lichtstärke am Transformator herabgesetzt.

Bei der Pflege der Tiere wurde Wert auf genügend Frischgemüse und Rüben gelegt. Die größeren Kaninchen wurden in Einzelboxen, die kleineren zu zweit in einer Boxe gehalten.

Vor der Injektion kontrollierten wir beide Augen an der Spaltlampe auf etwaige krankhafte Veränderungen oder Anomalien. So fanden wir in einem Fall eine symmetrische vordere Kapseltrübung der Linse, die im Laufe der ganzen Versuchsdauer konstant blieb. Das Tier wurde zu einem Leerversuch verwendet.

Injektion: Vor der Injektion der zu prüfenden Flüssigkeit machten wir durchweg eine Vorderkammerpunktion mit dem Amslerschen Trokar. Dieses subtile Instrument vermag infolge seiner flach lanzenförmigen Spitze die Kornea mit Leichtigkeit zu durchdringen. Dabei entsteht ein Spalt in der Kornea, der sich nach dem Eingriff sofort wieder schließt. So kann das nachträgliche Ausfließen des Kammerwassers verhindert werden.

Das Tier wird zuvor an seinen Extremitäten auf ein Holzgestell fixiert. Zweckmäßigerweise nimmt man den Eingriff bei sämtlichen Tieren auf der gleichen Seite vor. Nach Kokainanästhesierung wird die Einstichstelle mit einem kleinen spitzen Jodpinsel desinfiziert. Die Einstichstelle wählt man auf Höhe des nasalen Lidspaltes ziemlich weit peripher, in etwa 2 bis 3 mm Abstand vom Limbus corneae.

Während von einem Gehilfen der Kopf des Tieres ruhig gehalten wird – wobei keinerlei Druck auf den Bulbus ausgeübt werden darf –, faßt man mit der einen Hand die Conjunctiva bulbi dicht nasal von der Stichgegend mittels einer zarten Haltepinzette. Damit kann man den beweglichen Bulbus genügend ruhig halten. Nun sticht man den Amslerschen Trokar im Sinne einer Sekante, die Spitze gegen die Pupillenmitte gerichtet, durch die ziemlich derbe Kornea. Eine geringe Menge von Flüssigkeit tritt aus; bei etwas Übung ist sie weniger als $0,05 \text{ cm}^3$. Darauf wird in die aufgesetzte feingradierte Spritze (sogenannte Tuberkulinspritze) $0,1 \text{ cm}^3$ Liquor aspiriert.

Die Vorderkammer flacht sich in diesem Moment ab, indem die Iris etwas vorfällt. Bei falscher Haltung des Trokars und bei schlecht gewählter Einstichstelle riskiert man eine Verletzung der Iris oder Linse, was auf jeden Fall vermieden werden muß.

Darauf zieht man den Trokar zurück und führt durch denselben Stichkanal die feinste Hohlneedle, um aus einer zweiten Spritze die Injektionsflüssigkeit unter gleichmäßigem Druck in die Vorderkammer fließen zu lassen. Damit ist die Injektion beendet, eine nochmalige Desinfektion der Stichstelle hat sich nicht als notwendig erwiesen. Bereits nach 20 Minuten ist die Vorderkammer wieder normal tief.

Über die Spaltlampenkontrollen wird Protokoll geführt, wobei sich das Eintragen der beobachteten Veränderungen in ein Schema empfiehlt. Leider ist es bisher noch nicht möglich gewesen, die Vorderkammer einwandfrei zu photographieren. Unsere Versuche gaben kein gutes Resultat wegen der starken Kornealreflexe, die bei den notwendigen hellen Lichtquellen unvermeidlich waren. Wegen der geringen Lichtempfindlichkeit des Filmmaterials fiel auch die Farbenphotographie außer Betracht, was um so mehr zu bedauern ist, als die festgestellten Reaktionen ein eindruckliches Farbspiel zeigten.

Nach Abschluß der Beobachtung wurden die Bulbi enukleiert, und zwar teils am lebenden Tier in Numalnarkose, teils am getöteten Tier. Formalinfixation, Paraffinschnitte mit H.-E. und Van-Gieson-Färbung.

Verwendete Substanzen

In Vorversuchen wurde zunächst verdünnte *Tusche* in Konzentrationen von 1:10 und 1:500 injiziert, um die Reaktionen des chemisch indifferenten Rußes zu beobachten. Ferner wurden zwei Leerversuche mit *Aqua bidest. steril.* durchgeführt, um die Wirkung des für die Staubsorten verwendeten Suspensionsmittels abzuklären.

Quarzmehl wurde uns in drei verschiedenen Fraktionen von Prof. H. Geßner, Mitglied der Zürcher Arbeitsgemeinschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Silikose, aus dem Gaslabor der Eidg. Materialprüfungsanstalt Zürich zur Verfügung gestellt. Die außerordentlich gleichmäßige Kornzusammensetzung war durch frak-

tionierte Trockensedimentation aus reinem, weißem, gemahlenem Quarz erhalten worden (*Geßner*³³). Die Partikelgröße betrug:

- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| 1. Fraktion A | 3–10 μ (vgl. Abb. 1) |
| 2. Fraktion B | 1–2 μ |
| 3. Fraktion C | 0,5–1 μ |

Glasmehl in derselben Fraktion wie Quarz A. Die Mikroaufnahme zeigt jedoch teils größere, teils kleinere Splitter. Die großen Splitter erreichen eine Kantenlänge bis zu 25 μ , die kleinen etwa 1 μ (vgl. Abb. 2).

Schließlich bekam noch je ein Tier ein flüssiges Silikatgemisch (Wasserglas) und ein amorphes, chemisch reines Magnesiumsilikat («Silicoll», eingetragene Marke) injiziert.

Die Suspensionen wurden mit destilliertem Wasser im Verhältnis 1:100 angesetzt, so daß bei gleichmäßiger Verteilung in 0,1 cm³ Flüssigkeit 1 mg Trockensubstanz enthalten war; in der normalerweise injizierten Menge von 0,05 cm³ also $\frac{1}{2}$ mg. Sämtliche verwendeten Substanzen wurden vor der Injektion samt Fläschchen sterilisiert. Die Punktionen und Injektionen erfolgten unter aseptischen Bedingungen.

Versuchsprotokolle (Auszüge)

1. Tusche

a) Kan. 2459. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ stark verdünnter Tusche am 25.2.48 (Verletzung der Linse).

1. Tag: Fibrinschleier am Pupillarsaum, Tyndall+++ , frische traumatische Katarakt, vordere Synechie. – *6. Tag:* Fibrinschleier resorbiert, Tyndall (+), Katarakt kleiner, mit einzelnen grauen Partikeln übersät. Grauweiße Macula corneae an der Einstichstelle. – *36. Tag:* Vorderkammer vollkommen reizlos, Katarakt weiter geschrumpft, Macula corneae unverändert. – *57. Tag:* Auge reizlos, Status unverändert. Zustand wie oben. Tuschekörner noch in der Kataraktnarbe und Einstichstelle, sonst o.B.

Folgerung: Traumatisch-entzündliche Veränderungen nach 6 Tagen abgeklungen. Tuschekörner in Narbengewebe eingelagert. Keine Knötchenbildung.

b) Kan. 2458. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ schwach verdünnter Tusche am 27.2.48.

1. Tag: Ganze Vorderkammer von dichten, grauweißen Schleiern ausgefüllt. Tyndall+++ . – *3. Tag:* Grauschwarze Tusche-Fibrinmembran vor der Pupille, Tyndall+++ . *Reiziritis:* zahlreiche zirkulierende Zellen im Wärmestrom. – *5. Tag:* Dichtere und abgeflachte Fibrinschleier mit Tuscheinlagerungen auf Pupille und Iris. Tyndall++ . Noch einzelne zirkulierende Zellen. – *10. Tag:* Fibrinstreifen bis auf kleinen, weißlichen Bürzel auf Linsenvorderfläche verschwunden. Reichlich Tuscheniederschläge in radiär-streifiger Anordnung auf der ganzen Iris. Wenig Zellen. Tyndall+ . *Reiziritis abgeklungen.* – *15. Tag:* Vorderkammer reizlos, Tyndall (+). Ovaläre Verziehung der Pupille nach der Gegend der Einstichstelle, wo sich eine strangförmige vordere Synechie findet. – *24. Tag:* Auge reizlos, weitere Schrumpfung der Fibrinreste auf Linse und Iris. Tuscheniederschläge unverändert.

– 56. Tag: Feine, glitzernde Pünktchen auf dem nun stark abgeflachten Fibrinstreifen auf der Linsenvorderfläche, wahrscheinlich Cholesterin- oder Fettkristalle (gelbe Eigenfarbe). Übriger Zustand stationär. – 94. Tag: «Bürzel» auf Linse kleiner, grauschwarz, sonst unverändert. – 139. Tag: «Bürzel» abermals kleiner geworden, sonst unverändert. – 186. Tag: Stationärer Befund. Erukleation. Histologisch: reichlich kugelige Tuschekörner in den vorderen Bezirken der Iris und im Netzwerk des Kammerwinkels. Keine zelluläre Reaktion. Keine Knötchenbildung.

Folgerung: Nach initialer Reiziritis von 8tägiger Dauer wird Tusche in Iris und Kammerwinkel reaktionslos eingelagert.

2. Aq. dest. steril.

a) Kan. 105. Punktion und Injektion von 0,10 cm³ Aq. dest. am 27.3.48. (Anomalie: symmetrische vordere Linsenkapseltrübung.)

1. Tag: Nach 4 Stunden zeltförmige vordere Synechie bei der Einstichstelle, flächenhafte Blutung auf der Iris, herrührend von frischer Verletzung. Tyndall++, brauner, dünner Blut-Fibrinschleier vor der Pupille. – 4. Tag: Synechie verschmälert, Kammer reizlos, keine Blutresten oder Pigmentverschiebungen mehr sichtbar. – 10., 18., 30., 100. Tag: Reizlose Vorderkammer. Synechie bleibt bis zum 30. Tag.

Folgerung: Aqua dest. ohne Dauerwirkung. Frühreaktion wegen Irisverletzung unsicher. Blutung nach 4 Tagen vollständig resorbiert. Vordere Synechie dauert 1 Monat.

b) Kan. 2462. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Aq. dest. am 8.3.48.

1. Tag: 20 Minuten nach Punktion Vorderkammer noch etwas flach, keine Blutung. Tyndall+. – 4. Tag: Auge reizlos. Vordere Synechie bei Einstichstelle. Mäßige Korneatrübung. – 18. Tag: Auge ständig reizlos. Macula corneae an Einstichstelle. – 27.–177. Tag: Sämtliche Untersuchungen normal, mit Ausnahme der winzigen Macula corneae.

Folgerung: Aqua dest. wird vollkommen reizlos ertragen.

3. Quarz A

a) Kan. 2382. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension A am 4.3.48.

1. Tag: Nach 4 Stunden ganze Vorderkammer mit dichtem, weißem Fibrinnetz ausgefüllt. Deutliches Glitzern in der Kornea an der Stichstelle sowie im Fibrinnetz. Tyndall+++ . – 2. Tag: Fibrinschleier kleiner und dichter. Vordere Synechie an der Einstichstelle. Tyndall++, Zellen++. Deutliches Glitzern. – 3. Tag: Feine ziliare Injektion um den ganzen Limbus. Tyndall++, Zellen++. Fibrin zu knötchenförmigen Schollen am Pupillarsaum geschrumpft. – 4. Tag: Kleine, braune Pigmentkörnerchen auf Linsenvorderfläche, sonst wie gestern. – 8. Tag: Deutliches kleines, weißes Knötchen, mit wenig braunem Pigment überzogen, am Pupillarsaum bei 1 h. Kristallglitzern, auch bei 5–7 h (unterer Pupillarsaum). Tyndall++. Ziliare Injektion beinahe verschwunden. – 10. Tag: Vorderkammer reizlos, ziliare Injektion nicht mehr vorhanden. Knötchen am Pupillarsaum bei 1 h stark von Pigment überzogen. An der Oberfläche deutliches Glitzern. – 21. Tag: Tyndall+. Am ganzen Pupillarsaum nur 5 kleine flache, pigmentierte Knötchen mit glitzernder Oberfläche. – 36. Tag: Tyndall+. Einzelne zirkulierende Zellen. Knötchen stationär. – 47. Tag: Vorderkammer reizlos. Einzelne erweiterte Irisgefäße im untern Sektor. Knötchen kleiner, flacher. Macula corneae mit wenig weißlichem, glitzerndem Belag. – 88. Tag: Reizlose Vorderkammer. Geringe Verdickung der Iris am Pupillarsaum. Ziemlich große, depigmentierte Narbe an Stelle der vorderen Synechiebasis. Darunter fragliches kleines, glasiges Knötchen (frisch). – 133.–179. Tag: Zustand unverändert. – 294. Tag: Vorderkammer reizlos. Narbe wie früher. Pigmentschollen am Pupillarsaum bei 1 h Irisrand in toto vielleicht etwas plump, aber gut auf Licht reagierend. Kleine Macula corneae wie früher.

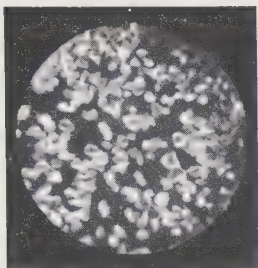


Abbildung 1:
Quarz A, ca. 160 $\times$

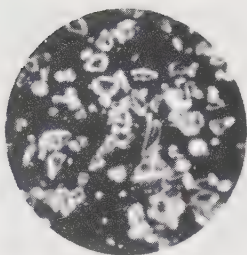


Abbildung 2:
Glasmehl, ca. 160 $\times$

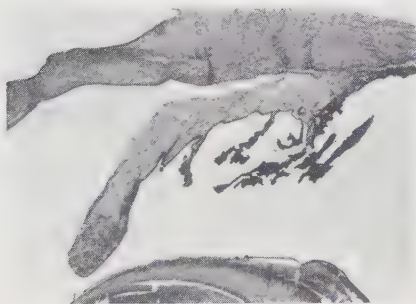


Abbildung 3:
Silikotisches Narbengewebe 126 Tage nach
Quarz A. Vergrößerung: 15

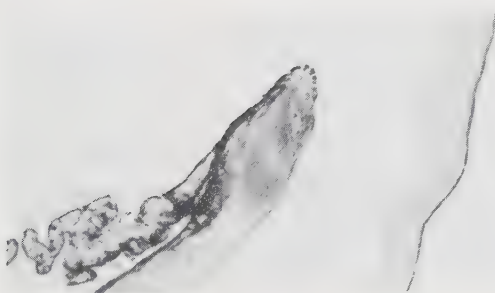


Abbildung 4:
Großes silikotisches Granulom, Quarz B
Vergrößerung: 20

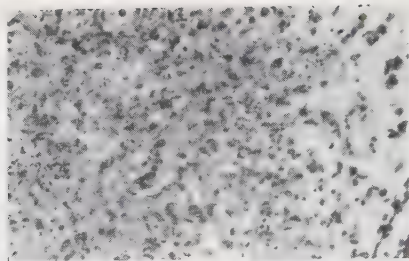


Abbildung 5:
Gleiches Präparat wie Abbildung 4
Vergrößerung: 280

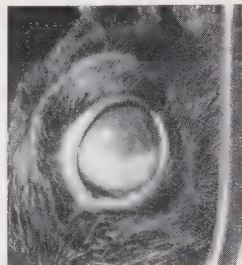
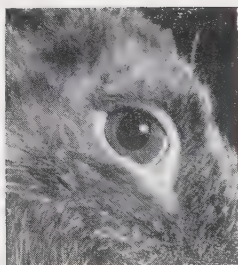


Abbildung 6a und 6b:
Normales rechtes Auge, glaukomatöser Buphthalmus links

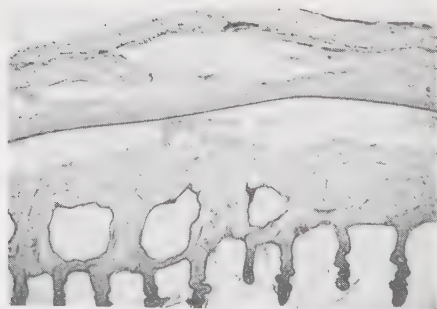


Abbildung 7:
Übersichtsaufnahme. Der Schnitt geht tangential durch den Kammerwinkel. Zwischen Deszemeti und Irisvorderfläche mehrere Glasstaubhäufchen. Vergrößerung: 30x

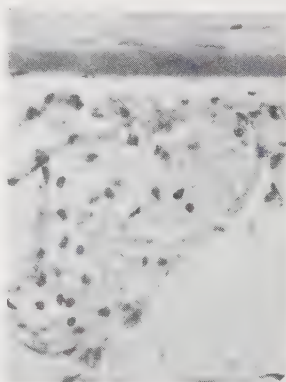


Abbildung 8:
Glasstaubhäufchen nach 268
Tagen: Fremdkörperreak-
tion. Vergrößerung: 280 x

Histologisch: Spurweise verdickte Iris. Starke Pigmentanhäufung am Pupillarsaum mit Einschluß von Kristallen. Fasergerüst verstärkt. Keine sichern Knötchen, aber diffuse Fibrose.

Folgerung: Während heftiger Frühreaktion in der ersten Woche Auftreten von Knötchen am Pupillarsaum, welche über 5 Monate sichtbar bleiben und nachher abflachen. Restzustand: diffuse Fibrose. Frühzeitige Pigmentation.

b) Kan. 2460. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension A am 6.3.48.

3. Tag: Vordere Synechie. Tyndall++. Dichter, weißer, klumpig verdickter Fibrinschleier am Pupillarsaum nasal. Knötchenartige Auflagerung bei 12 h. Starkes Glitzern im Fibrinnetz. – 11. Tag: Fibrin verschwunden. Knötchen am Pupillarsaum bei 12 h, mit Linsenvorderfläche verwachsen. Tyndall+, Zellen+. – 20. Tag: Zunehmende Pigmentierung des gestielten Knötchens bei 12 h, welches Tendenz zur Schrumpfung zeigt. – 46. Tag: Kammer reizlos. Pupillarsaum scheint doch bei nasal etwas verdickt. Das Knötchen ist braunschwarz pigmentiert und nochmals kleiner geworden. Weiße Macula corneae an Stichstelle. – 86. Tag: Status idem. – 178. Tag: Vorderkammer reizlos. Irisverdickung in der oberen Hälfte, Relief hier etwas vergrößert. Knötchen wie oben. – 207. Tag: Status idem.

Folgerung: wie 3a. Frühreaktion weniger stark.

c) Kan. 2461. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension A am 11.3.48.

1. Tag: Nach 5 Stunden bereits sehr starker Reizzustand der Vorderkammer mit Lichtscheu, beginnender ziliarer Injektion. Tyndall+++. Zahlreiche zirkulierende Zellen und glitzernde weiße Kristalle. – 3. Tag: Starker Reizzustand: *ziliare Injektion*. Tyndall+++. Iris geschwollen, gerötet. Der vor 2 Tagen diffuse Fibrinschleier vor der Pupille hat sich zu einer löchrigen Membran verdichtet, in der deutliches Glitzern erkennbar ist. – 6. Tag: Tyndall++, Zellen+. *Ziliare Injektion verschwunden*. Am Pupillarsaum bei 8 h klumpige Fibrinauflagerung. – 13. Tag: Rings um Pupillarsaum zahlreiche große, grauweiße Knötchen. Auf ihrer Oberfläche und in der Umgebung deutliches Glitzern. Vordere Synechie. – 23. Tag: Frischer Reizzustand der Vorderkammer. Tyndall+, Zellen+++. *Rubeosis iridis* mit enorm erweiterten, bis an die Kornearückfläche reichenden Gefäßen. Knötchen am Pupillarsaum stellenweise pigmentiert. – 30. Tag: *Rubeosis im Rückgang*. Nur noch einzelne Gefäßschlingen erweitert. Tyndall+, Zellen+). Knötchen wie früher. – 44. Tag: Tyndall+, Zellen+++. Gefäße wieder stärker erweitert. – 72 Tag: Vorderkammer reizlos, einige weite Gefäßschlingen. Sehr schöne Knötchen am Pupillarsaum. Entrundung der Pupille durch schrumpfende Narben im Knötchengebiet. – 126. Tag: Vorderkammer reizlos. Tyndall–, Zellen–. An Stelle der einzelnen Knötchen ist nun der ganze Pupillarsaum wulstig verdickt durch *grauweißes, sulziges Narbengewebe*. Im Zentrum desselben glitzernde Punkte. Beweglichkeit der Pupille gut! – Enukleation. Histologie: Silikotisches Narbengewebe (vgl. Abb.3).

Folgerung: wie 3a und b, jedoch mit sehr heftiger Frühreaktion und auf-flackernder Reaktivierung in der 3. und 6. Woche.

d) Kan. 2463. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension A am 2.3.48.

1. Tag: Berührung der Linsenvorderfläche während Injektion. Es gelangen einige kleine Luftblasen in die Vorderkammer. Keine Blutung. – 2. Tag: Lichtscheu. *Ziliare Injektion*. Tyndall+++. Ausgedehnte Fibrinschleier mit Kristallglitzern. Zahlreiche zirkulierende Zellen. – 4. Tag: Starker Reizzustand wie vorher. Diagnostische Vorderkammerpunktion: einzelne Kristalle, Fibrinfäden, keine Zellen. – 7. Tag: Rückgang der ziliaren Injektion. Tyndall++. Fibrin auf Pupillarsaum konzentriert, wo sich bei 9 h und 3 h gelblichweiße Klumpen mit Kristallglitzern angeheftet haben. Membran auf Linsenvorderfläche. – 25. Tag: Knötchen weiß, flach, Kammer praktisch reizlos. – 32. Tag: Frischer Reizzustand: enorme *Rubeosis iridis*. Tyndall+, Zellen++. – 50. Tag: Anhaltende Rubeosis. Tyndall+. Die Knötchen zeigen Schrumpfung und Abflachung, der Pupillarsaum

ist wulstig verdickt. – 75. Tag: Rückgang der Rubeosis, nur noch ein einzelnes Gefäß bei der Synechiebasis ist erweitert. Tyndall++, Zellen+. Flache Knötchen wie früher. – 136. Tag: Vorderkammer ganz reizlos. Tyndall –. Gefäßsprossung auf Kornearückwand gegen die Punktionsmakula. Pupillarsaum wulstig-narbig verdickt, jedoch recht gut beweglich. – 211. Tag: Vorderkammer reizlos. Tyndall –. Der Pupillarsaum ist noch stärker gewulstet. Enukleation.

Folgerung: wie 3c, Reaktivierung in der 5. Woche mit 5wöchiger Dauer.

4. Quarz B

a) Kan. 2475. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension B am 13.3.48.

1. Tag: 1 Stunde nach Punktion: Ganze Vorderkammer mit wolkigem, feinmaschigem Fibrinnetz angefüllt. Tyndall+++ , Zellen++. – 10. Tag: Reizzustand: Tyndall+++ , Zellen++. Keine Hyperämie. Vordere Synechie, Verziehung der Pupille, weißes Knötchen am Irissaum bei 2 h. – 15. Tag: Nach vorübergehender Rubeosis minima am 13. Tag heute nur Tyndall+. Knötchen mit etwas Pigment überzogen. – 22. Tag: Das Tier muß wegen Wirbelsäulenfraktur getötet werden. – Histologie (Dr. R. Zollinger, Augenklinik Zürich): Geringe akut-entzündliche Veränderungen im Kammerwinkel. Irisödem. Vordere Irissynechie. Schwellung des Sehnervenkopfes und seichte Amotio retinae. In der Iris keine Infiltrate.

Folgerung: Nach 22 Tagen trotz ophthalmoskopischem Knötchenbild noch keine typisch silikotischen Veränderungen, sondern akut-entzündliches Bild.

b) Kan. 2476. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension B am 13.3.48.

Ein Teil fließt wieder aus, so daß die Restmenge schätzungsweise die Hälfte beträgt.

10. Tag: Mäßige Rubeosis iridis. Tyndall+, Zellen –. Keine Lichtscheu. Am Pupillarsaum bei 2 h sehr kleines, rundliches Knötchen mit schwachem Glitzern. Vordere Synechie. – 18. Tag: Rubeosis zurückgegangen. Knötchen sind jetzt am ganzen Pupillarsaum zu sehen, alle pigmentiert. – 35. Tag: Vereinzelte freie Zellen, Tyndall–. – 49. Tag: Mittelstarke Hyperämie der Iris. Tyndall (+), Zellen–. – 126. Tag: Abflachung der Knötchen am Pupillarsaum. Iris scheint hier etwas plump. Vorderkammer reizlos. – 201. Tag: Gleicher Befund. Enukleation.

Folgerung: Geringere Menge führt zu geringerer Reaktion. Rubeosis bereits in der zweiten Woche.

c) Kan. 2479. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension B am 13.3.48.

10. Tag: Starke Lichtscheu, Bulbus vorgetrieben und gespannt. Extremer Reizzustand mit maximal dilatierten Irisgefäßen. Tyndall+++ . Weiße Fibrinfetzen am Irisrand, sehr starke ziliare Injektion. Gegenseite: normaler Befund. – 18. Tag: Fibrinreste am geschrumpften Pupillarsaum braun pigmentiert. Gefäßeinwucherung am Limbus; konjunktivale Gefäßsprossung. Rubeosis geringer. – 22. Tag: Wieder stärkste Irishyperämie. Knötchennarbe bei 11 h am Pupillarsaum. – 41. Tag: Rubeosis geringer. Tyndall+, Zellen++. Knötchen dunkelbraun pigmentiert. – 70. Tag: Rubeosis vollständig verschwunden. Drei große, pigmentierte Knötchen am Pupillarsaum. Vorderkammer reizlos. – 126. Tag: Status idem: Pupillarsaum peripherwärts gerückt, verdickt, mehrere schöne, pigmentierte Knötchen. – 285. Tag: Auge reizlos, Knötchen noch etwas flacher und weiter peripher. Enukleation. – Histologie: mäßige Fibrose, besonders am Pupillarsaum.

Folgerung: Frühere Rubeosis als Quarz A mit längerer Dauer, entsprechend 4b. Gleichzeitig stärkere Knötchenbildung. Übergang in Narbengewebe.

d) Kan. 2480. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension B am 13.3.48.

10. Tag: Iris verdickt, gequollen. Rubeosis iridis. Pupille miotisch. Fetzig-weiße Fibrinschleier am Pupillarsaum, teilweise mit der Linsenvorderfläche verwachsen. Keine ziliare Injektion. Tyndall++. – 18. Tag: Axial auf Linsenvorderfläche Fibrinknötchen. Große vorspringende «Narbe» am Pupillarsaum bei 3 h

und 10 h. Rubeosis in Rückbildung, einzelne Gefäße noch dilatiert. – 25. Tag: Knötchen an Stelle der Narben. Erneut starke Rubeosis iridis. – 35. Tag: Vorderkammer reizlos, noch geringe Erweiterung einzelner Irisgefäße. Pigment auf Knötchen sehr reichlich. – 70. Tag: Wieder erweiterte und prall gefüllte Irisgefäße. Zellen++. Pupille konzentrisch verengt, große pigmentierte Knötchen. – 172. Tag: Zustand stationär. – 214. Tag: Akuter *Exitus* an toxischer Bronchopneumonie, innerhalb 2 Tagen. – Histologie: Große silikotische Granulome mit Übergang in Fibrose, zentrale Nekrobiose mit Karyoklasie (vgl. Abb. 4 und 5). Histologie der Lunge: Pneumonie.

Folgerung: wie 4 b und c. Auffällige lange Dauer der Irishyperämie bei histologisch sicherer Silikose (noch nicht vernarbt).

e) Kan. 2500. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension B am 13.3.48.

10. Tag: Starke Verengung der Pupille durch konzentrisches weißes Fibringerinnsel, das mit Pupillarsaum fest verwachsen ist. Ein Teil davon ist mit der Linsenvorderfläche verklebt: hintere Synechie. Tyndall++, Zellen+. Glitzernde Punkte besonders im Fibrin. – 22. Tag: Sehr starke *Rubeosis iridis*. Die Pupille eng, wirbelförmig verzogen, teilweise von Fibrin und Pigment bedeckt. Hintere Synechie, dahinter evtl. Knötchen. Tyndall++, Zellen++. – 30. Tag: Rückgang der Rubeosis. Tyndall (+), Zellen–. – 42. Tag: Hyperämie der Iris ganz verschwunden. Auge reizlos. Pupille narbig verengt und im Gebiet von 1 h und 6 h durch hintere Synechien eingebuchtet. – 70. Tag: Wieder etwas Erweiterung der Irisgefäße, bei 6 h großes Knötchen unter dem Pupillarsaum. – 126. Tag: Auge reizlos, Pupille noch weiter geschrumpft. Dichtes, grauweißliches Narbengewebe, etwas vorgewulstet, am unteren Pupillarsaum. – 200. Tag: Pupille fast vollständig verschlossen. Knötchen stark pigmentiert. Erukulation. – Histologie: silikotisches Schwielenewebe.

Folgerung: analog wie 4 d.

5. Quarz C

a) Kan. 101. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension C am 27.3.48.

1. Tag: Nach 6 Stunden Tyndall+++ . Lichtscheu. Dichte, homogene Fibrinwolke in der ganzen Vorderkammer. Glitzernde Elemente sind nicht mehr erkennbar. – 4. Tag: Heftige ziliare Injektion im ganzen Limbusgebiet, starke Lichtscheu. Tyndall+++ , Zellen+++ . Pupille von einem dichten, filzigen Fibrinschleier bedeckt. – 10. Tag: Fibrinschleier schrumpft, ist mit Pupillarsaum bei 3 h verwachsen. Tyndall++, zirkulierende Zellen spärlicher. – 18. Tag: Starke *Rubeosis* der ganzen Iris. Pupille nach 11 h verzogen. Konjunktivale Injektion mit Gefäßwucherung gegen Punktionsstelle. Vordere und hintere Synechie. Knötchen hinter Pupillarsaum? – 56. Tag: Tyndall+. Wenig zirkulierende Zellen. Irisgefäße noch teilweise erweitert. Großes, graubraunes Knötchen am Pupillarsaum bei 11 h, ringsum atrophisches weißes Narbengebiet. – 113. Tag: Auge reizlos, mit Ausnahme eines Gefäßbandes auf der Korneaoberfläche gegen Stichkanal. Knötchen unverändert. Pupille verengt und entrundet. – 187. Tag: An Stichstelle vordere und hintere Vaskularisierung. Vorderkammer reizlos. Iris am Pupillarsaum geschrumpft, verdickt, «ektropioniert». Knötchen bei 11 h kleiner. – Erukulation. Histologie: Starke Verdickung der Iris durch silikotisches Narbengewebe.

Folgerung: Alle entzündlichen Reaktionen zeigen noch stürmischeren Verlauf, der erst vom 56. Tag an langsam abgibt.

b) Kan. 102. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension C am 27.3.48.

1. Tag: Nach 4 Stunden beginnende ziliare Injektion, starke Lichtscheu, Vorderkammer mit dichtem, wolkigem Fibrinschleier angefüllt. Tyndall+++ , Zellen+++ . – 4. Tag: Lichtscheu. Ziliare Injektion. Tyndall+++ . Scheibenförmige

Fibrinmembran vor der Linse, Pupille eng, Saum verklebt mit Fibrin. – 7. Tag: Ziliare Injektion noch stärker. Lichtscheu, Kornea gleichmäßig betaut, konjunktivale Injektion. Tyndall+++ . Pupille noch ganz von Exsudatschleier bedeckt. – 10. Tag: Starke *Rubeosis*, winzige Lücke im Fibrinschleier bei 11 h. Vordere Synechie. Ziliare Injektion. – 18. Tag: Keine Lichtscheu, *normaler Partus*. Gefäße der Iris noch weit. Braunes, pigmentiertes Knötchen bei 6 h am Pupillarsaum. Pupille noch größtenteils obliteriert. – 28. Tag: Wieder stärkere *Rubeosis*, ziliare Injektion dagegen verschwunden. Membran vor Pupille zerfällt in zahlreiche Knötchen, die dem Irisrand ankleben. Tyndall+, Zellen-. – 113. Tag: Pupille klein, oval, rings umgeben von gelblich-weißen Knötchen. Irisgefäße wenig hyperämisch. – 191. Tag: *Macula corneae*, vaskularisiert von der Korneaoberfläche. Irisrand wulstig «ektropioniert». Vereinzelte erweiterte Irisgefäße. Tyndall-. – Enukleation. Histologie: Schwielenewebe.

Folgerung: wie 5 a.

c) Kan.103. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension C am 27.3.48.

1. Tag: Nach 4 Stunden umschriebene ziliare Injektion bei 11 h (Einstichgegend). Tyndall+++ . Lockerer, weißer Fibrinschleier vor der Pupille. – 4. Tag: Lichtscheu, mäßig starke ziliare Injektion um den ganzen Limbus. Schmale vordere Synechie bei 11 h. Tyndall++. In der Peripherie der Fibrinmembran einzelne mit der Irisvorderfläche verklebte Klumpen. Pupille verengt. – 7. Tag: Gesamter Pupillarrand verdeckt durch ringförmigen Exsudatschleier. Tyndall+. – 10. Tag: Iris verdickt, Pupille minimal verengt. *Rubeosis*. Tyndall++. Ziliare Injektion verschwunden. – 14. Tag: Ganze Iris verdickt und napfartig vorgewölbt. Noch stärkere *Rubeosis*. Frische Spontanblutung in der Iris bei 10 h, wo besonders prall gefüllte Gefäße beobachtet werden. Vorderkammer stark verschmälert. – 28. Tag: *Buphthalmus* durch Glaukom: ganzer Bulbus enorm vergrößert. Körnig-weißer Belag der Deszemeti. Alle Irisgefäße enorm gerötet und dilatiert. Pupille eng, nach oben verzogen. *Iris flächenhaft mit Kornearückfläche verklebt*. – 80. Tag: *Buphthalmus* unverändert, Irishyperämie geringer. Einzelheiten wegen starker Trübung der Kornea nicht erkennbar (Abb. 6 a und b). – 204. Tag: Äußerer Aspekt unverändert. Sektion. – Histologie: Vollständige vordere Synechie mit Glaukom. *Buphthalmus*. Im infiltrierten und obliterierten Vorderkammerraum zahlreiche silikotische Granulome.

Folgerungen: Die äußerst heftige Iritis hat in diesem Fall zur Verklebung der Vorderkammer und zum Glaukom geführt. Keine Indizien für bakterielle Entzündung.

d) Kan.104. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Quarzsuspension C am 27.3.48.

1. Tag: Nach 4 Stunden ist die Vorderkammer von einem dichten, feinen Fibrinschleier ausgefüllt. Tyndall+++ . Etwas lightscheu, keine ziliare Injektion. – 4. Tag: Mäßige ziliare Injektion. Flacher, membranförmiger Fibrinschleier vor der Pupille. Tyndall++. Vordere Synechie. – 7. Tag: Kleine, blasige Katarakt in der Linsenvorderkapsel bei 12 h. Pupille normal weit. Fibrinfetzen am Pupillarsaum bei 3 h und 9 h. Geringer Reizzustand, keine ziliare Injektion mehr. – 10. Tag: Tyndall (+). Vorderkammer reizlos. Die Fibrinfetzen am Pupillarsaum haben sich zu richtigen, glasigen Knötchen umgewandelt. Beginnende Erweiterung der Irisgefäße. – 14. Tag: Zunehmende *Rubeosis iridis*. Wenig braungelbes Pigment auf den Knötchen. – 18. Tag: Starke *Rubeosis*. Tyndall++, Zellen-. Knötchen ganz mit Pigment überzogen. – 28. Tag: *Rubeosis* abgeklungen, Kammer reizlos, Knötchen etwas dunkler und kleiner. – 65. Tag: unverändert. – 113. Tag: Knötchen um ein geringes flacher, sonst unverändert. – 159. Tag: Pigmentlose Narbe am Pupillarsaum, mit zirkulärem Knötchensaum um die ganze Pupille.

Folgerung: Qualitativ dieselben, quantitativ geringere Veränderungen als 5 a bis c.

6. Glas

a) Kan. 3443. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Glasstaubsuspension am 16.4.48.

1. Tag: 3 Stunden nach der Punktion ist die Vorderkammer vollständig angefüllt mit einer milchig-weißen Flüssigkeit, in der dichtere Fibrinwolken liegen. Ohne Mühe sind darin glitzernde Splitter zu sehen. – 2. Tag: Pupille miotisch, lichtscheu, verstärkte Gefäßzeichnung und *leichte ziliare Injektion*. Die Fibrinmassen haben sich ringförmig vor den Pupillarsaum gelegt, mit welchem sie teilweise verklebt sind. – 4. Tag: Tyndall+, Zellen+. Pupille eng, von grobmaschiger Fibrinmembran überlagert. Vordere Synechie. – 5. Tag: *Gefäßinjektion verschwunden*, Fibrinwolke kleiner. Tyndall (+). Noch geringe Pupillenverengung. – 8. Tag: Kristallin. Auflagerungen beim Stichkanal auf der Hornhautrückfläche. Keine Knötchen, keine Hyperämie. Tyndall++, Zellen+. Im untern Kammerwinkel noch einige Fibrinklumpen. – 30. Tag: Zahlreiche glitzernde Punkte im Pupillarsaum. Fibrin verschwunden bis auf kleinste Flecken auf der Linsenvorderfläche. Kammer sonst reizlos. – 273. Tag: Unveränderter Befund. Keine Knötchen. Glitzern am Pupillarsaum noch sehr deutlich. – 282. Tag: Gleicher Befund. Enukleation. – Histologie: Kristallsplitterhaufen, Fremdkörperzellen, keine silikotischen Veränderungen.

Folgerung: Im Gegensatz zu Quarz keine Knötchenbildung und keine schwierige Umwandlung im Bereich der Iris. Kurzdauernde Reaktion vom 2. bis 4. Tag.

b) Kan. 3956. Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Glasstaubsuspension am 16.4.48.

1. Tag: Nach 4 Stunden heftige ziliare Injektion. Tyndall+++. Pupille miotisch verengt, zum großen Teil von einem weißen, netzförmigen Schleier bedeckt. Darin zahlreiche Kristalle, ebenso auf der Irisvorderfläche. Verdacht auf ringförmige hintere Synechie. – 2. Tag: *Ziliare Injektion beinahe verschwunden*. Große Fibrinwolke vor Pupille mit kleiner, zentraler Lücke. Tyndall+++. – 4. Tag: Weiße Macula corneae an der Stichstelle. Vorderkammer klar. Tyndall++, Zellen+. Fibrin in Ringform am Pupillarsaum und in kleinen Flocken im untern Kammerwinkel. – 8. Tag: Ringförmige hintere Synechie, Pupillarsaum gleichmäßig gewulstet. Keine Hyperämie. Tyndall (+), Zellen+. – 30. Tag: Die hintere Synechie zeigt speichenförmige Ausläufer gegen die Pupillenmitte. Zahlreiche glitzernde Punkte in freier Bewegung. Keine Knötchen. Auge reizlos.

Folgerung: Kurzdauernde Frühreaktion am 1. und 2. Tag, dann hintere Synechie, keine weiteren Reizerscheinungen im Verlauf von 30 Tagen.

c) Kan. 8576 (*Albino*). Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Glasstaubsuspension am 3.4.48.

1. Tag: Nach 2 Stunden ist die Vorderkammer stark getrübt, normal tief. Tyndall+++. Sehr auffälliges Glitzern. Etwas weite Irisgefäße (*Albino!*). Viel weißes, flockiges Fibrin. Ziliare Injektion bei 12 h. – 2. Tag: Zunahme der ziliaren Injektion, sonst unverändert. – 4. Tag: *Sehr starke Rubeosis*. Tyndall+++. *Ziliare Injektion*, breit, lichtscheu. Die *Kornea* scheint auf *doppelte Dicke* verbreitert. Man rechnet mit einer Phthisis bulbi. – 7. Tag: Entzündliche Symptome geringer, Fibrinschleier am Pupillarsaum und im untern Kammerwinkel. – 11. Tag: Ziliare Injektion und Korneaverdickung verschwunden. Tyndall+, Zellen+. Hintere Synechie bei 12 h. – 28. Tag: Tier zeigt meningeale Symptome: steifer Nacken. – 49. Tag: Oberer Limbus etwas gerötet. An der Pupille sind auf der Iris ringsum glitzernde Punkte zu sehen, ferner eine halbmondförmige Scheibe lateral. – 105. Tag: Vorderkammer reizlos. Glitzern und Narbe am Pupillarsaum wie früher. Normaler Partus. – 268. Tag: Unveränderter Befund. Tyndall–, Zellen–. Im Zentrum der Narbe mehrere feinste stippchenartige Einlagerungen. Enukleation. – Histologie: Keine silikotischen Knötchen, sondern nur Phagozyten mit großen Splitterdepots. Die hauptsächlichsten Veränderungen finden sich im Kammerwinkel (vgl. Abb. 7 und 8).

Folgerung: Äußerst heftige Frühreaktion (konstitutionell bei Albino?). Weder an der Spaltlampe noch im mikroskopischen Präparat echte silikotische Veränderungen.

d) Kan. 8683 (*Albino*). Punktion und Injektion von 0,05 cm³ Glasstaubsuspension am 3.4.48.

1. Tag: Nach 2 Stunden ist die ganze Vorderkammer getrübt. Tyndall+++.
Glitzernde Partikel frei und auf Irisvorderfläche. Scheibenförmiger großer Fibrinschleier vor der Pupille. – 2. Tag: Irisgefäße wenig erweitert. Der Fibrinschleier ist mit der Hornhautrückfläche verklebt. Tyndall++, Zellen++. – 3. Tag: Starke Verengerung der Pupillen, heftiger Reizzustand mit *ziliarer Injektion*. Tyndall+++.
Fibrin etwas zusammengesintert. – 4. Tag: Derselbe Befund. Nach der Untersuchung muß das Tier wegen einer Verletzung getötet werden. – Histologie (Dr. R. Zollinger, Augenklinik): Akute Konjunktivitis mit frischem Histiozytenknötchen am Pupillarsaum. Glasstaubeinschlüsse.

6. Wasserglas

Kan. 8584 (*Albino*). Punktion und Injektion einer 1%igen Wasserglaslösung von pH = 10,3 am 2.4.48.

Es setzt sofort eine starke Exsudatbildung, später eine enorme Hyperämie der Iris und der Konjunktiven ein. Die Kornea schwillt am 3. Tag auf eine dreifache Dicke an. Spontaner Blutaustritt aus den maximal erweiterten Irisgefäßen. Vom 8. Tag an bildet sich diese entzündliche Reaktion zurück. Nach 12 Tagen ist sie bis auf eine kleine Injektion der Einstichgegend und einige weiße Stippchen verschwunden. Auch in der späteren Beobachtung über 200 Tage normaler Befund.

Folgerung: Wasserglas entfaltet eine akute toxische Wirkung in den ersten 8 Tagen, hat aber keine Spätwirkung.

7. Magnesiumsilikat

Wir verwendeten eine 1%ige Lösung eines Magnesiumtrisilikates, welches unter dem Namen «Silicoll» von der Firma Alma (Lyon) als Magen-Schutzmittel in den Handel gebracht wird. Das Mittel ließ sich während der Zeit von 8 Tagen als weißer, amorpher Puder in der Vorderkammer nachweisen und wurde dann restlos resorbiert. Auch die histologische Untersuchung gab einen durchaus normalen Befund.

Besprechung der Versuche

Wir haben uns in erster Linie die Frage gestellt, ob sich das Auge zur experimentellen Staubbeforschung als Versuchsobjekt eigne. Diese Frage muß bejaht werden. Die Methode bietet gegenüber den langwierigen und kostspieligen Inhalationsversuchen und allen jenen Versuchsarten, die sich nicht im Auge abspielen, den Vorteil einer einfachen Technik, einer raschen Ablesbarkeit und der Sparsamkeit an Versuchstieren und Versuchsmaterial.

In zweiter Linie haben wir versucht, die aus der Literatur bekannte spezifische Wirkung des Quarzes in der Augenvorderkammer nachzuprüfen. Es ergab sich eine gute Übereinstimmung mit der allgemein herrschenden Auffassung, daß Quarzstaub eine um so höhere Pathogenität entfaltet, je kleiner die Partikelgröße ist. In allen Fällen, wo Quarz verwendet worden ist, sind knötchenähnliche

Bildungen entstanden, die sich bei anderen Versuchsstoffen nicht nachweisen ließen. Daß es sich dabei um richtige Silikoseknötchen handelt, hat die histologische Untersuchung bestätigt.

Außer der spezifischen fibroplastischen oder silikogenen Wirkung war in unseren Fällen eine unspezifische Frühreaktion in Form einer Reiziridozyklitis von mehrtägiger Dauer zu beobachten. Diese trat auch nach Injektion von sicher nicht silikoseerzeugenden Substanzen auf, nämlich bei Wasserglas und konzentrierter Tusche. Die Annahme liegt nahe, daß dabei chemische Wirkungen im Vordergrund stehen.

Bei fast allen schwereren Formen, die wir bei unseren Quarzversuchen beobachtet haben, ist eine intensive Beteiligung des Irisgefäßapparates über kürzere oder längere Zeit gesehen worden. Ob es sich auch bei dieser «Spätrubeosis» um eine für den Quarz spezifische Veränderung handelt, können wir noch nicht sagen.

Zusammenfassung

1. Die Verwendung der Augenvorderkammer im Tierversuch für das Studium intravitaler Reaktion ist technisch durchführbar. Die Methode wird beschrieben.

2. Bei Injektionen von Quarzstaub bekannter Teilchengröße zeigt sich auch im Auge, daß die pathogene Wirkung um so größer ist, je kleiner die Partikel sind. Es bilden sich typische silikotische Knötchen, deren Entstehung und weiteres Schicksal fortlaufend mit der Spaltlampe beobachtet werden kann.

3. Neben der spezifisch silikotischen Spätreaktion mit Knötchenbildung, die nach 3 Wochen sichtbar ist, zeigt sich eine unspezifische Frühreaktion in den ersten Tagen nach der Injektion. Daran beteiligen sich auch andere Stoffe, wie Tusche, Glasmehl, Wasserglas und Magnesiumsilikat.

4. Glasmehl führt im Auge nicht zu Knötchenbildung; es wird phagozytiert.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Zollinger, F. und Lang, F.: Vierteljschr. N.G.Z., Beiheft 2 und 3 (1947). —
2. Gardner, L. U.: Am. Rev. Tbc. 7, 344 (1923). — 3. Kettle, E. H.: J. Path. u. Bact. 35, 395 (1932). — 4. Beger, P. J.: Virch. Arch. 290, 280 (1933). — 5. Beintker: Arch. f. Gewerbepath. (1931). — 6. Jones, W. R.: Journal of Hyg. 33, 307 (1933). —
7. Belt, T. H. und King, E. J.: Med. Res. Council, Spec. Rep. Ser. no. 250, London (1945). — 8. Policard, A. J.: Ind. Hyg. 16, 160 (1934). — 9. Rüttner, J. R.: Vierteljschr. N.G.Z., Beihefte 3-4 (1947). — 10. Carozzi, A.: Schweiz. Med. Wschr. 1941,

1100. — 11. *Sorel, Lasserre, Salvador*: Bull. méd. Hôp. de Paris 267 (1943). — 12. *v. Ins*: Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 6 (1876). — 13. *Arnold, J.*: Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885. — 14. *Mavrogordato, A.*: Publ. South African Inst. for Med. Res. XV (1922). — 15. *Policard, A.*: Rev. path. Phys. du Travail (1934). — 16. *Ickert, F.*: Med. Klin. 34 (1938). — 17. *Lemon und Higgins*: Ref. im Zbl. Gewerbehyg. 42 (1936). — 18. *Kettle, E.H.*: J. Path. und Bact. 35, 395 (1932); Lancet 222, 1190 (1932). — 19. Derselbe: zit. in *Langelez, Paris* (1947). — 20. *Giese*: Verh. deut. path. Gesell. 27, 272 (1934). — 21. *Siegmund, H.*: ibidem. — 22. *Simson, F.W. und Sutherland Strachan, A.*: Publ. South African Inst., Vol. 9 (1940). — 23. *Policard, A., Doubrow, Boucherlat*: Bull. Hist. appl. 6, 371 (1929). — 24. *Lauche*: Verh. deut. path. Gesellsch. 26, 107 (1931). — 25. *Goldzieher, W.*: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 2, 383 (1874). — 26. *Klebs, W.*: ibidem, 17, 13 (1883). — 27. *Haterius, Schweizer und Chasipper*: Endocrinology 19, 673 (1935). — 28. *Cutuly, E.*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 45, 659 (1940). — 29. *Gleyberman, E.*: Ref. in Bér. ges. Biologie, 1940. — 30. *Greene, H.S. N.*: J. of exper. Med. 73, 461 (1941). — 31. *Amsler, M., Verrey, F. und Huber, A.*: Schweiz. Med. Wschr. 77, 1321 (1947). — 32. *Vogt, A.*: Atlas der Spaltlampenmikroskopie, Berlin 1930. — 33. *Geßner, H.*: Vierteljschr. N.G.Z. 92, Beihefte 3–4 (1947).

An dieser Stelle möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. R. Schinz, für seinen Hinweis auf dieses Thema und das Interesse, mit welchem er die Arbeit verfolgte, meinen besten Dank aussprechen. Ferner bin ich zu Dank verpflichtet den Herren Professoren Dr. Amsler und Uehlinger, Prof. Dr. Geßner, Dr. Rüttner, Dr. A. Huber, Dr. Verrey und Dr. R. Zollinger für manchen wertvollen Ratschlag.

Curriculum vitae

Ich wurde am 12. Dezember 1916 in Lindau, Kanton Zürich, geboren, besuchte die Primarschule in Zürich, das Gymnasium in Zürich und Aarau, bestand im Frühjahr 1936 in Aarau die humanistische Maturität und immatrikulierte mich für die beiden ersten vorklinischen Semester in Basel. Nach der ersten propädeutischen Prüfung setzte ich im Sommersemester 1937 meine medizinischen Studien an der Universität Zürich fort, wo ich im Herbst 1942 das Staatsexamen ablegte. Anschliessend leistete ich längere Zeit Aktivdienst als Truppenarzt, wurde im April 1944 Assistent am Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Zürich, im September 1945 an der Medizinischen Abteilung des Kantonsspitals in Olten und im März 1947 am Röntgeninstitut der Universität Zürich.

